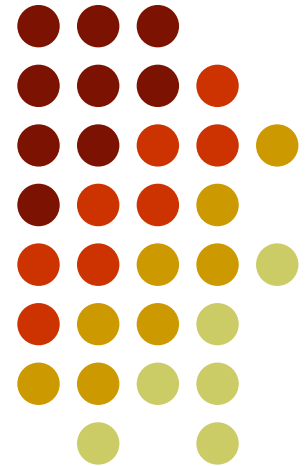


# Η επίδραση της άσκησης σε προ-αθηρογόνους και αντι-αθηρογόνους παράγοντες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

*Ν. Καδόγλου, Α. Καπελούζου, Ν. Σάιλερ, Γ. Φωτιάδης, Ν. Αγγελοπούλου, Ι. Βράμπας*

Α΄ Παθολογική Κλινική ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»,  
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών  
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού Α.Π.Θ.



# Σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ)



- Χρόνια νόσος που απαιτεί πληθώρα θεραπευτικών επεμβάσεων προκειμένου να μειωθούν οι οξείες επιπλοκές και οι μακροχρόνιες συνέπειές της.

*American Diabetes Association - 2007*

- 2-6 φορές > καρδιαγγειακός κίνδυνος (στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, περιφερική αγγειοπάθεια).
- 50% νεοδιαγνωσμένων ασθενών έχει ήδη εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο.

*O'Keefe JH Jr et al N Engl J Med 1999*



# MMPs, TIMPs

- Matrix metalloproteinases (MMPs): Οικογένεια πρωτεολυτικών ενζύμων που διασπούν το εξωκυττάριο υλικό.
- MMP-2, MMP-9: Αθηρογένεση, ρήξη της αθηρωματικής πλάκας, υπερπηκτικότητα, **υψηλά επίπεδα στον ορό ασθενών σε καρδιαγγειακά νοσήματα.**
- TIMPs: Αναστολείς των MMPs με αθηροπροστατευτική δράση και **χαμηλά επίπεδα στον ορό ασθενών σε καρδιαγγειακά νοσήματα**

*Kadoglou NPE et al, Curr Med Res Opin 2004, Kadoglou NPE et al, Diabetic Med 2008*



# Η σημασία της άσκησης στο ΣΔ2

- Η φυσική δραστηριότητα και υψηλή καρδιοαναπνευστική ικανότητα μειώνουν την καρδιαγγειακή και συνολική θνητότητα σε ασθενείς με ΣΔ2.

*Church TS et al Diabetes Care 2004*

- Τουλάχιστον 150min μέτριας έντασης ή 90min υψηλής έντασης αερόβιας άσκησης κατανεμημένη σε 3 τουλάχιστον ημέρες εβδομαδιαίως (χωρίς να μεσολαμβάνουν περισσότερο από 2 συνεχόμενες ημέρες) βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

*American Heart Association, 2009, American Diabetes Association 2009*

# Σκοπός



Η μελέτη της επίδρασης ενός προγράμματος μακροχρόνιας, αυτοελεγχόμενης άσκησης στα επίπεδα στο αίμα φλεγμονωδών παραγόντων (high-sensitivity CRP - hsCRP, ινωδογόνο), μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) και των αναστολέων τους (TIMPs) σε ασθενείς με ΣΔ2.

# Μέθοδος



- 50 ασθενείς με ΣΔ2
- 50-68 ετών
- Διάρκεια ΣΔ2:  $3.1 \pm 1.1$  έτη
- BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>
- HbA1c > 6.5%
- Αγωγή: Αντιδιαβητικά δισκία (μετφορμίνη, σουλφονουλουρίες, αναστολείς DPP-4 ή συνδυασμό τους) > 1 έτος
- Απουσία διαβητικής μικρο-/μακρο- αγγειοπάθειας
- Όχι υπολιπιδαιμικής αγωγής



# Μέθοδος

Διάρκεια μελέτης: 16 εβδομάδες

## Τυχαιοποίηση σε ομάδες:

- **Ομάδα Άσκησης (N=25):** Συνεχής παρακίνηση για αυτο-ελεγχόμενη (χωρίς επίβλεψη) άσκηση 150min/εβδομάδα και επιπλέον 1 συνεδρία /εβδομάδα οργανωμένης άσκησης σε γυμναστήριο.
- **Ομάδα Ελέγχου (N=25):** Διατήρηση προηγούμενων σωματικών δραστηριοτήτων

# Μέθοδος



- Σωματομετρικά χαρακτηριστικά (BMI, WHR)
- Αρτηριακή πίεση
- Βιοχημικός έλεγχος
- Εξέταση καρδιοαναπνευστικής ικανότητας



# Εργοσπιρομέτρηση σε κυκλοεργόμετρο



ΣΤΑΔΙΟ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ (min)	ΕΝΤΑΣΗ (watts)	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (rpm)
ΠΡΟΘΕΡΜΑΝΣΗ	01:00	15	50
ΣΤΑΔΙΟ 1	02:00	30	50
ΣΤΑΔΙΟ 2	02:00	50	50
ΣΤΑΔΙΟ 3	02:00	70	50
ΣΤΑΔΙΟ 4	02:00	90	50
...ΣΤΑΔΙΟ N: ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ			

# Εργοσπιρομέτρηση σε κυκλοεργόμετρο

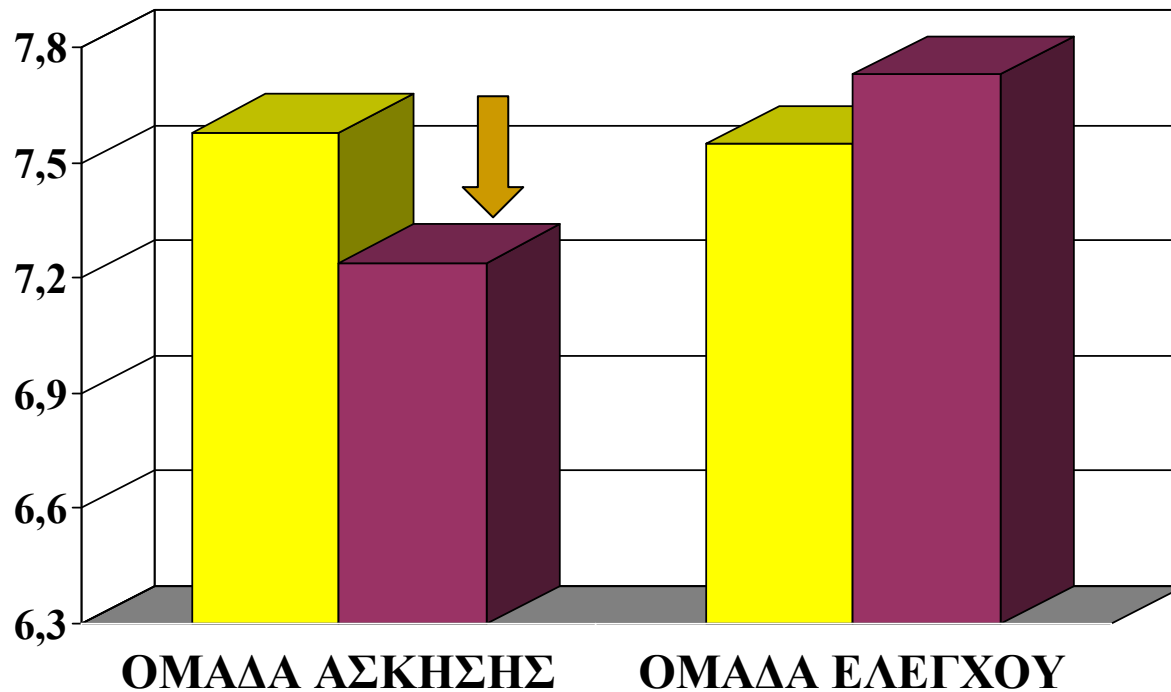




# Αποτελέσματα: BMI, Αρτηριακή πίεση

	ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	P
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) αρχικά	31.69 ± 4.15	31.3±4.91	0.774
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) τελικά	31.56 ± 4.47	31.53 ± 4.07	
SBP (mmHg) αρχικά	134.2 ± 19	133.5 ± 17.1	0.022
SBP (mmHg) τελικά	125.5±18.9*	132.3 ± 21.6	
DBP (mmHg) αρχικά	81.9 ± 10.7	78.5 ± 6.9	0.008
DBP (mmHg) τελικά	78.1 ± 9.6	80.4 ± 9	

# Αποτελέσματα: HbA1c



$p < 0.001$

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ



# Αποτελέσματα: FPG, HOMA, MMP-2

	ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	P
<b>FPG (mg/dl) αρχικά</b>	163.4 ± 37.7	164.7 ± 24.7	<b>0.025</b>
<b>FPG (mg/dl) τελικά</b>	<b>147 ± 32.3*</b>	178 ± 31.1	
<b>Ins (mU/L) αρχικά</b>	11.3 ± 4.92	9.87 ± 5.58	0.342
<b>Ins (mU/L) τελικά</b>	10.89 ± 3.51	10.44 ± 6.26	
<b>HOMA-IR αρχικά</b>	4.56 ± 2.4	4.01 ± 1.78	0.100
<b>HOMA-IR τελικά</b>	3.95 ± 2.25	4.59 ± 1.8	
<b>MMP-2 (mg/dl) αρχικά</b>	789.4 ± 81.1	746.2 ± 110.8	0.597
<b>MMP-2 (mg/dl) τελικά</b>	801.1 ± 98.3	832.1 ± 105.7	



# Αποτελέσματα: Λιπιδαιμικό profile

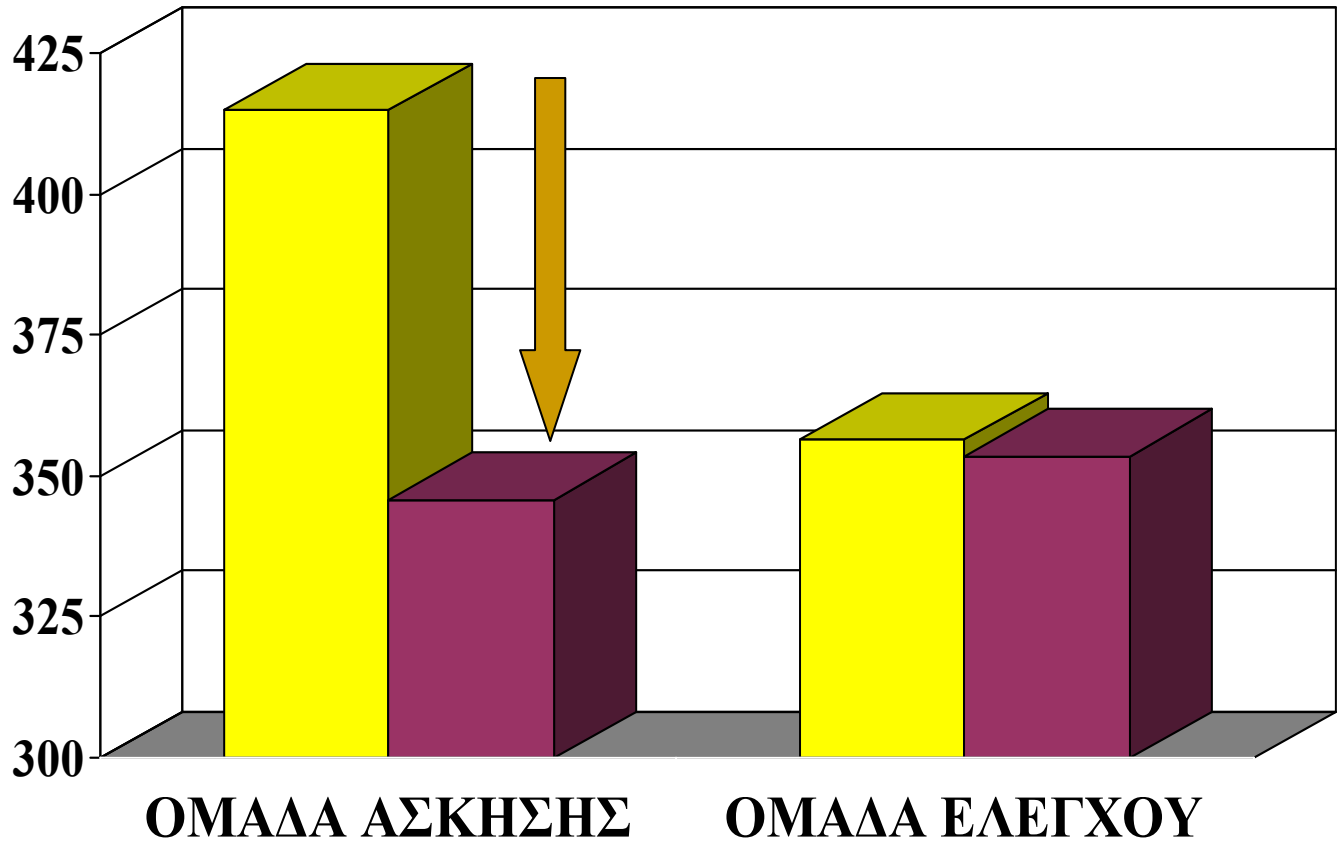
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	P
TC (mg/dl) αρχικά	222.6 ± 39	227.9 ± 45.4	0.012
TC (mg/dl) τελικά	206.3 ± 39.6*	229.3 ± 52.5	
HDL (mg/dl) αρχικά	53.2 ± 15.9	54.4 ± 11.2	0.321
HDL (mg/dl) τελικά	53.4 ± 15.4	53 ± 12.5	
LDL (mg/dl) αρχικά	141 ± 30.5	143.1 ± 41.4	0.026
LDL (mg/dl) τελικά	125.4 ± 30.9 *	144.8 ± 47.7	
TG (mg/dl) αρχικά	142.1 ± 60.1	152.2 ± 74.6	0.341
TG (mg/dl) τελικά	137.6 ± 61.5	159.1 ± 78.9	

# Αποτελέσματα: Ινωδογόνο (mg/dl)

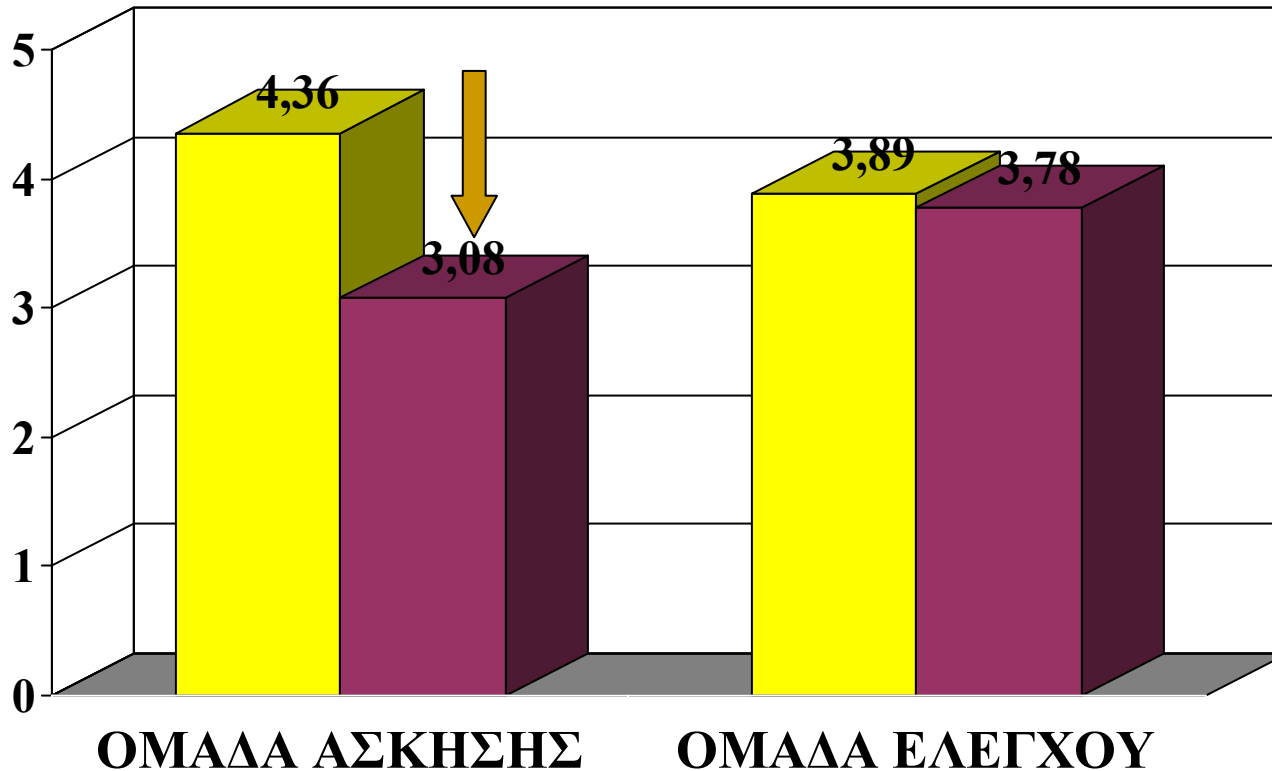


**p=0.047**

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ



# Αποτελέσματα: hsCRP (mg/L)



$p=0.041$

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ

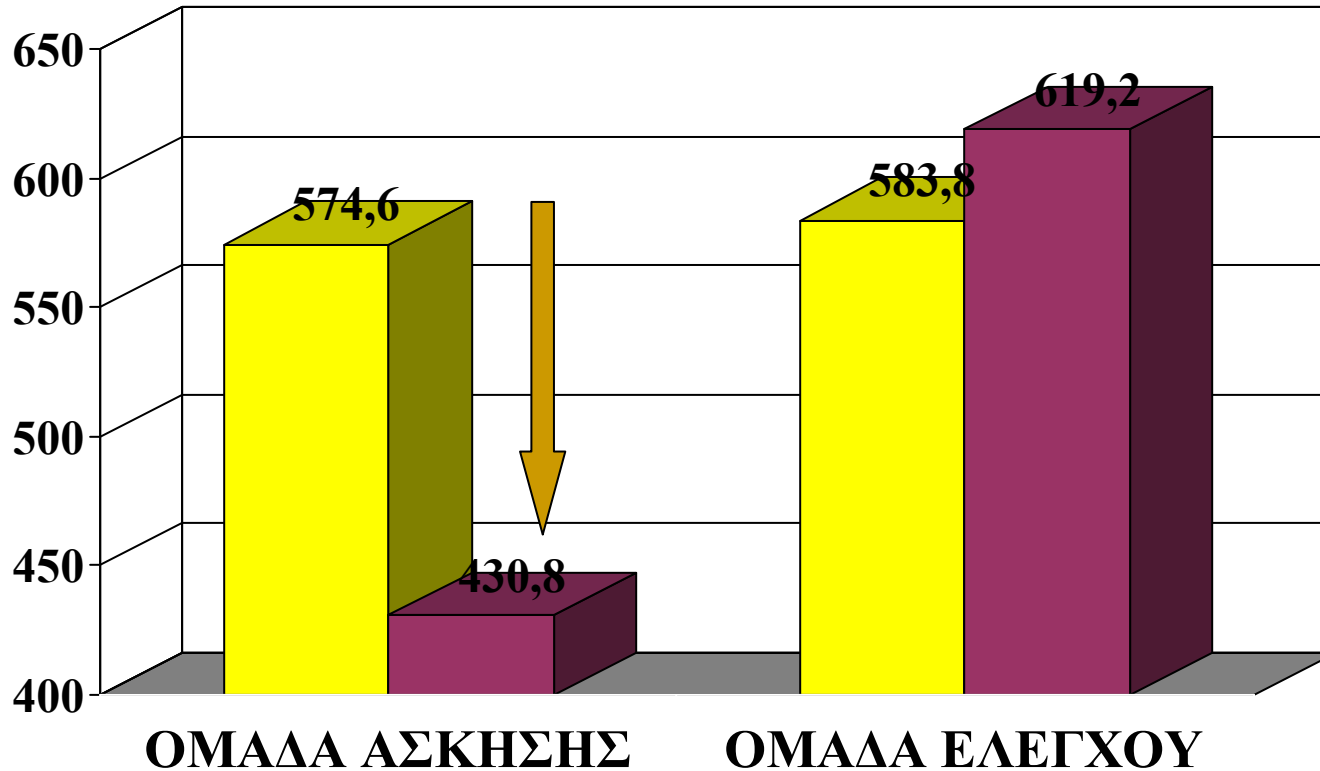


# Αποτελέσματα: MMP-9 (mg/dl)



**p=0.028**

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ

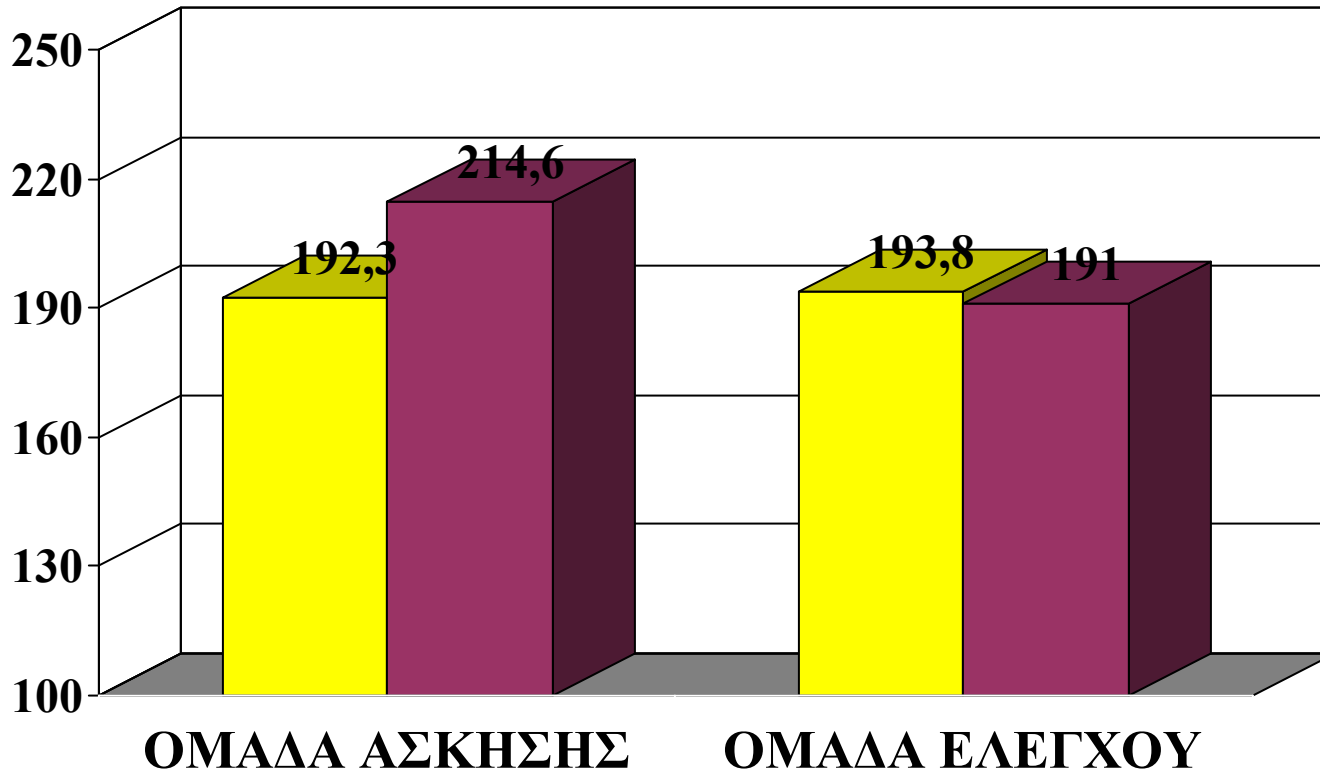


# Αποτελέσματα: TIMP-1 (mg/dl)

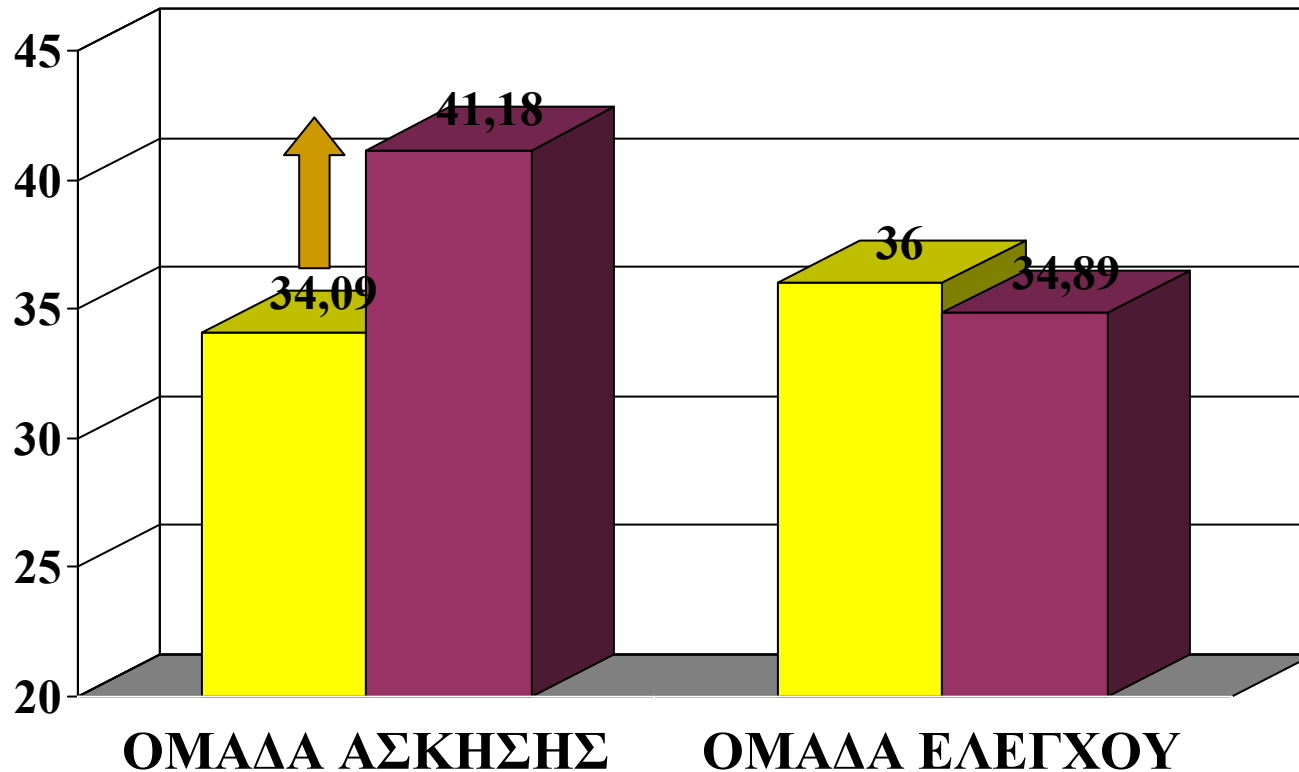


$p=0.229$

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ



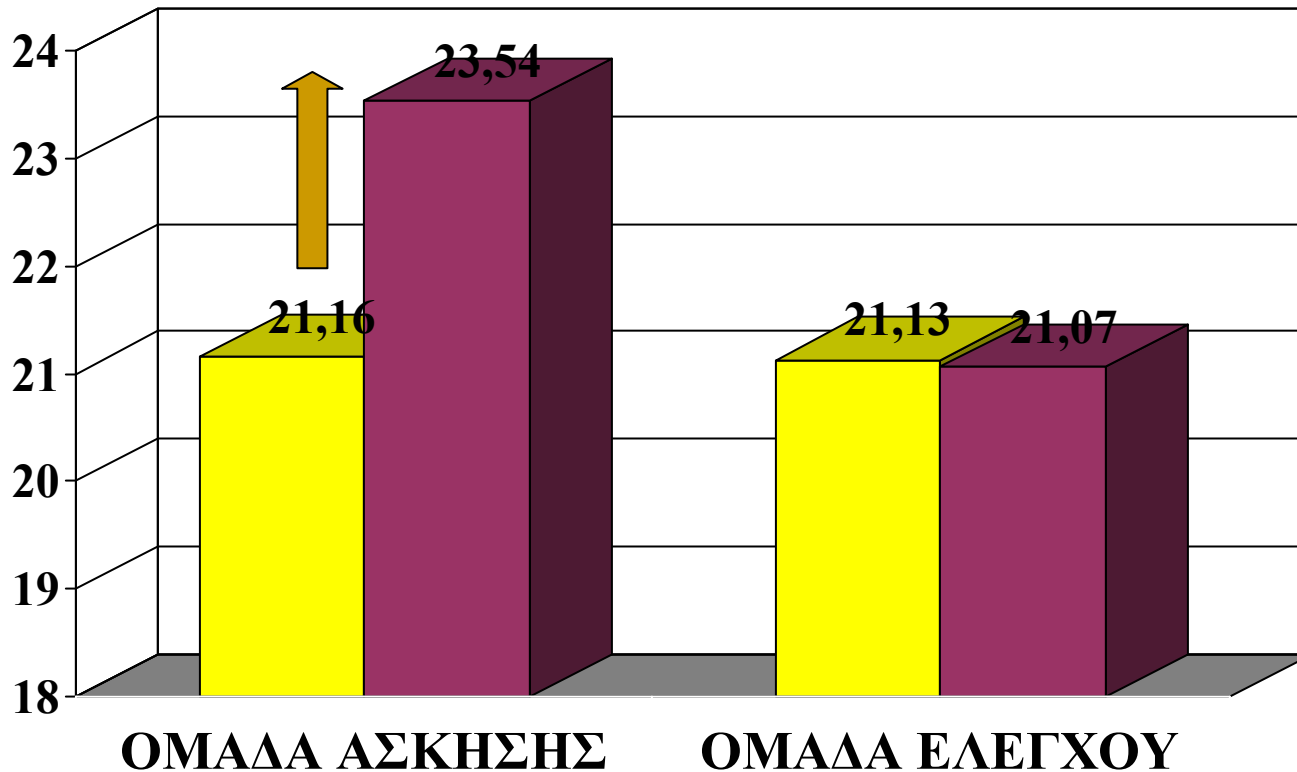
# Αποτελέσματα: TIMP-2 (mg/dl)



$p=0.022$

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ

# Αποτελέσματα: $\text{VO}_2$ peak (ml/kg/min)



$p=0.011$

■ ΑΡΧΗ  
■ ΤΕΛΟΣ



# Συμπεράσματα

Η εφαρμογή μακροχρόνιου προγράμματος αυτο-ελεγχόμενης άσκησης, μέτριας έντασης σε ασθενείς με ΣΔ2:

- Βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση και το λιπιδαιμικό profile.
- Καταστέλλει προ-αθηρογόνους παράγοντες (MMP-9, hsCRP, ινωδογόνο)
- Ενισχύει αντι-αθηρογόνους παράγοντες (TIMP-2, VO<sub>2</sub>peak).



# Συμπεράσματα

- Τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να είναι ανεξάρτητα των μεταβολών βάρους και ινσουλινοευαισθησίας.
- Εφικτός και ρεαλιστικός τρόπος άσκησης με πιθανόν μεγαλύτερο ποσοστό συμμόρφωσης



**ΜΕΙΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**



N.P.E. Kadoglou, I.S. Vrabas, N. Sailer, A. Kapelouzou, G. Fotiadis, G. Noussios, P.E. Karayannacos, N. Angelopoulou.

***Exercise ameliorates serum MMP-9 and TIMP-2 levels in patients with type 2 diabetes.***

**Diabetes & Metabolism. 2009. In press. (IF=2.021)**